

| | |
|---|--|
| (19) KOREAN INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE(KR) | |
| (12) PATENT LAID-OPEN PUBLICATION GAZETTE(A) | |
| (51) International Class A61K 35/78 | (11) Laid-open Publication No. 10-1998-0008238 (43) Laid-open Publication Date April 30, 1998 |
| (21) Application No. | 10-1997-0031533 |
| (22) Application Date | July 8, 1997 |
| (30) Priority Claim | Korean Patent Application No. 10-1996-028272 filed on July 12, 1996 |
| (71) Applicant(s) | LG CHEMICAL CO., LTD. 20, Yoido-dong, Youngdeungpo-gu, Seoul 150-010, Korea |
| (72) Inventor(s) | CHOI, Seung-Man 8-104, LG Sataek, Doryong-dong, Yusong-gu, Daejeon, Korea CHOI, Young-Ho 109-903, Sejong Apt., 462-5, Jeonmin-dong, Yusong-gu, Daejeon, Korea |
| (74) Agent: CHOI, Kyu-Pal | |
| (54) COMPOSITION FOR INHIBITING 5 α -REDUCTASE ACTIVITY AND ANTIBACTERIAL EFFECT AGAINST PROPIONIBACTERIUM ACNES | |

Abstract

The present invention relates to a composition containing *Sophora flavescens* extract which inhibits 5 α -reductase activity strongly to reduce the excessive production of sebum and has an excellent antibacterial effect against *Propionibacterium acnes* which has been known as a main contributor to worsen acnes.

공개특허특1998-0008238

(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. 6
A61K 35/78(11) 공개번호 특1998-0008238
(43) 공개일자 1998년04월30일

(21) 출원번호 특1997-0031533

(22) 출원일자 1997년07월08일

(30) 우선권주장 101996028272 1996년07월12일대한민국(KR)

(71) 출원인 주식회사 엘지화학 성재갑
서울특별시 영등포구 여의도동 20번지 (우:150-010)(72) 발명자 최승만
대전광역시 유성구 도룡동 엘지사텍 B동 104호
최영호
대전광역시 유성구 전민동 462-5 세종아파트 109동 903호

(74) 대리인 최규팔

심사청구 : 있음

(54) 5 α -리덕타아제의 활성 억제작용과 프로피오니박테리움아크네스에 항균작용을 갖는 조성물

요약

본 발명은 피지의 과잉 생성을 근본적으로 억제할 수 있도록 5알파-리덕타아제(5 α -Reductase)의 활성을 강력히 억제하며 동시에 여드름을 악화시키는 원인균으로 알려진 프로피오니박테리움아크네스(propionibacterium acnes)에 대하여 항균 작용이 뛰어난 고삼(sophora flavesescens) 추출물을 함유한 조성물에 관한 것이다.

명세서

[발명의 명칭] 5 α -리덕타아제의 활성 억제작용과 프로피오니박테리움아크네스에 항균작용을 갖는 조성물 [발명의 상세한 설명] [발명의 목적] 본 발명은 피지의 과잉 생성을 근본적으로 억제할 수 있도록 5 α -리덕타아제(5 α -Reductase)의 활성을 강력히 억제하며 동시에 여드름을 악화시키는 원인균으로 알려진 프로피오니박테리움아크네스(Propionibacterium acnes)에 대하여 항균 작용이 뛰어난 고삼(Sophora flavesescens) 추출물을 함유한 조성물에 관한 것이다.

[발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래 기술] 남성형 탈모, 여드름, 지루성 피부염 등은 남성호르몬의존성 (androgen-dependent disorders) 만성피부질환(Van Luu-The 외 5인; Characterization, Expression, and Immunohistochemical Localization of 5 α -Reductase in Human Skin, J. Invest. Dermatol, 102, 221-226, 1994)이다. 그 중 중년의 남성에게 심각한 정신적 상처를 줄 수 있는 남성형 탈모는 남성호르몬의 양에 직접적으로 관계되며, 최근 남성호르몬 활성억제를 통한 탈모의 예방 및 치료를 위한 많은 연구가 보고되고 있다. 또한 만성 피부질환중 여드름과 지루성 피부염은 피지관련질환(sebum-related disorders)로 남성호르몬에 의해 생성된 과잉의 피지에 의해서 발생하는 질환이며 근본적인 치료를 위해서는 남성호르몬의 활성억제를 통하여 피지의 과잉 생성을 억제하여야 한다.

남성호르몬의 작용을 피지생성 기전과 연관하여 간략히 설명하면 다음과 같다. 남성호르몬 중의 하나인 테스토스테론(testosterone)은 5알파-리덕타아제에 의하여 활성 남성호르몬인 다이하이드로테스토스테론(dihydrotestosterone)으로 전환되고, 이 호르몬의 비정상적인 과잉작용은 남성형 탈모를 야기하는 물질로 작용함과 동시에 피지세포(sebocyte)에서 피지(sebum)를 과잉생성하는 주 원인 물질로 작용한다. 상기의 기전에 의하여 피지가 비정상적으로 과잉 생성 또는 분비되면 피지관련 질환(여드름, 지루성 피부염)을 일으키게 된다. 결과적으로 남성형 탈모, 여드름 및 지루성 피부염 등은 5알파-리덕타아제의 작용에 의한 다이하이드로테스토스테론의 과잉생성 때문이며 5알파-리덕타아제의 활성을 억제한다면 상기의 질환을 근본적이고 효과적으로 예방 및 치료를 할 수 있을 것이다.

상기의 질환중 여드름의 경우 과잉으로 생성된 피지이외에 중요한 하나의 인자가 그 질환의 악화에 중요하게 작용하는데, 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 상기의 기전으로 생성된 피지가 모공의 과각화로 인하여 모공 밖으로 배출되지 못하면 1차적인 미세면포(micro-comedones)가 형성되며 모공의 피지 내에 존재하는 혐기성 피부상재균인 프로피오니박테리움아크네스(이하, 피. 아크네스)의 작용에 의하여 만성 염증성 질환인 구진(papule), 농포(pustule), 낭종(cyst), 결절(nodule)로 발전하게 되며 심하게 되면 반흔(scar)을 일으키게 된다. 결과적으로 여드름의 경우는 피지의 과잉생성, 모공의 과각화 및 피. 아크네스의 작용 등 여러 복합적인 인자로 인하여 발병하는 질환으로 설명된다.

이러한 여드름, 남성형 탈모 및 지루성 피부염 등 남성호르몬 관련질환을 예방 또는 치료하기 위하여 현재까지 5알파-리덕타아제의 활성을 억제하려는 많은 연구가 보고되고 있으며(Yasuro Sugimoto 외 3인: Cations Inhibit Specifically Type I 5 α -Reductase Found in Human Skin, J. Invest. Dermatol, 104, 775-778, 1995), 몇몇 물질들이 발견되고 있으나, 그 효과나 실용성이 적고 그의 사용에 상당한 주의가 필요하다. 또한 여드름의 경우 피. 아크네스에 대한 항균물질로 테트라사이클린 등의 항생물질을 사용할 경우 내성 균의 출현 또는 광파민 작용 등의 부작용을 일으킬 가능성이 크다고 알려져 있다.

[발명이 이루고자 하는 기술적 과제]본 발명자는 이러한 문제점을 고려하여 여드름, 남성형탈모 및 지루성 피부염 등 남성호르몬 관련질환의 근본적 원인인 활성 남성호르몬의 생성을 억제하기 위하여, 그 생성에 직접적으로 관여하는 5알파-리덕타아제의 활성을 강력히 억제하는 동시에 여드름 악화의 주 원인균으로 알려진 피. 아크네스에 대해 뛰어난 항균작용을 갖고 있고 장시간 사용해도 안전성이 높은 물질을 개발하기 위하여 각종 천연물을 대상으로 체계적인 연구를 수행한 결과, 세안제, 비누 및 크림조성물에 고삼추출물을 함유시키면 낮은 농도에서 5알파-리타아제의 활성을 강력히 억제하며 동시에 피. 아크네스에 강력한 항균효과가 있다는 놀라운 사실을 밝혀냈다.

[발명의 구성 및 작용]본 발명은 고삼추출물을 함유함을 특징으로 하여 5알파-리덕타아제(5 α -Reductase)의 활성억제 작용과 프로피오니박테리움 아크네스(propionibacterium acnes)에 대한 항균작용을 갖는 조성물에 관한 것이다.

이하 본 발명을 상세하게 설명하면 다음과 같다.

본 발명에서 사용된 고삼의 일반적인 성상, 응용 및 확인 시험법은 다음과 같다. 학명은 소포라 플라베센스 (Sophora flavescens) 또는 소포라 앙구스티풀리아(Sophora angustifolia)이며, 생약명은 소포라에 라딕스 (Sophorae radix)로 뿌리를 생약으로 사용한다. 고삼의 성상은 원주형 또는 원추형의 뿌리로서 길이 5~20cm, 직경 2~3cm이고 외면은 암갈색~황갈색이고 세로 주름이 뚜렷하며, 주피를 벗긴 것은 황백색이고 섬유성을 나타낸다. 또한, 특유한 구토성의 냄새가 나고 맛은 쓰며 잔류성(殘留性)이 있다. 가장 대표적인 주성분인 알칼로이드류(alkaloids)로서는 마트린(matrine), 옥시마트린(oxymatrine), 소포라놀(sophora nol) 등이 있으며, 플라보노이드류(flavonoids)로는 큐라리딘(kuraridin), 이소안하이드로이카리틴(isoanhyd roicaritin) 등이 있다. 또한 잎은 루테오닌-7-클루코스(luteolin-7-glucose)함유하고 있으며, 종자는 사이티신(cytisine) 등을 함유하고 있다.

고삼의 용도는 고미건위제(苦味建胃劑), 말초 혈관수축제, 해열진통제 및 피부기생충구제제 등으로 사용되며, 독성은 0.4g/kg이므로 대량 복용은 피한다(참조: 한대석 외 ; 생약사, 동명사, 194~196, 1994). 확인 시험법으로는 고삼 추출물 0.5g에 물 10mL를 넣고 끓인 다음 여과해서 여액 2mL에 마이어시약(mayer reagent) 2~3방울 떨어뜨리면 황색 침전이 생성된다(참조 : 마트린 등의 알칼로이드 류 확인 시험, 대한약전 VI).

[고삼 추출물의 제조]본 발명에 사용된 고삼의 추출 방법을 설명하면 다음과 같다. 먼저 고삼 뿌리를 세정하고 분말화하여 약 10배량의 추출 용매에서 5일간 냉침한 후 추출원액을 여과, 농축 및 동결건조 등의 방법을 통하여 고삼 추출물의 건조분말을 얻었다. 이 때 사용한 추출 용매로는 정제수, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 글리세롤, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 벤젠, 혼산, 디에틸에테르, 디클로로메탄 중에서 선택된 하나 또는 두종류 이상의 용매를 혼합하여 추출에 사용하는 것이 바람직하다.

[고삼 추출물의 5알파-리덕타아제 활성 억제력 평가실험]5알파-리덕타아제 활성억제 실험에 사용된 5알파-리덕타아제는 쥐의 간(adult, Sprague-Dawley, male rat(8-10 weeks old), liver)에서 얻었으며 단백질 정량을 통하여 일정량의 단백 혼탁액(protein suspension)을 준비하였다. 또한 일반적인 방법으로 효소반응용액(enzyme reaction solution)을 준비하였다. 5알파-리덕타아제의 반응기질(substrate)로서는 방사선험지(radio labeled)된 테스토스테론(

^3H testosterone)을 사용하며, 효소반응용액 : 단백질 혼탁액 : 고삼 추출물 = 70 : 20 : 10의 비율로 2분간 항온조(incubator)에서 반응시킨 후 반응 용매를 증발시키고 남은 물질을 전개 용매에 녹여 박층크로마토그램(TLC)에 전개하고, 전개된 테스토스테론의 양과 다이하이드로테스토스테론 양을 덴시토미터(densitometer)를 이용하여 정량 분석하여 5알파-리덕타아제에 의한 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(converson rate)을 측정하고, 그 결과를 대조군(고삼 추출물을 첨가하지 않았을 때의 전환율)과 비교하여 5알파-리덕타아제 억제율을 평가하였다. 억제율을 평가 계산방법은 아래와 같다.

억제율(%) = $[(A-B)/A] \times 100A$ = 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(추출물 미첨가시)
 B = 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(추출물 첨가시)

| | | | | |
|----|---|---|---|---|
| 제제 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 제제 | 1 | 2 | 3 | 4 |

[고삼 추출물의 피. 아크네스에 대한 항균력 평가실험]

상기의 방법에 의하여 얻어진 고삼 추출물의 항균력 실험은 액체 배지에서 배양시킨 피. 아크네스에 일정 농도의 고삼 추출물을 가하여 혐기성 배양조에서 배양한 후 피. 아크네스의 발육을 억제하는 최소억제농도(MIC)를 구하였으며, 그 결과 각 추출 용매에 의한 고삼 추출물의 피. 아크네스에 대한 최소억제농도(MIC)범위는 10~100ppm으로 평가되었다.

[유효성분의 분리 및 동정] 고삼 추출물 중의 5알파-리덕타아제를 강력히 억제하는 유효성분 및 우수한 항균성을 나타내는 유효성분을 탐색하기 위하여 상기의 방법에 의하여 얻은 일차 용매추출물을 극성인 물총과 물보다 비극성인 용매총(예를 들면 디에틸에테르, 디클로로메탄 및 헥산 등)에 용매 분획하여 각각 용매총에 이행된 유효성분의 5알파-리덕타아제 억제력을 평가한 결과, 비극성 용매총에 우수한 억제력(0.001%에서 100%의 억제율)를 나타내는 유효성분이 이행되어 있음을 확인하였으며, 피. 아크네스에 대한 최소 억제농도를 평가한 결과, 물총(MIC : 약 200ppm)보다 비극성 용매총(MIC : 1~10ppm)에서 강력한 항균작용이 있음을 확인하여, 두 실험 모두에서 유효성분들이 비극성 용매총으로 이행하였음을 확인할 수 있었다.

본 연구를 더욱 진행시켜 우수한 5알파-리덕타아제 억제 및 항균성을 나타내는 유효성분의 분리(isolation 또는 separation) 및 동정(identification)을 위하여 상기의 방법에 의하여 비극성 용매총으로 이행된 추출물을 이상용매 시스템(two-phase solvents system)으로 전개시켜 각각의 극성도에 따라 유효성분을 분리 및 분취하는 칼럼크로마트그래피(column chromatography)를 이용하였으며, 시간에 따라 용출된 각각의 유효성분을 박층크로마토그래피(TLC)를 이용하여 같은 성분이 포함된 분취용액을 통하여 5알파-리덕타아제 억제실험 및 항균성 실험을 한 후 우수한 억제성 및 항균성을 나타내는 유효성분을 동정하였으며, 그 방법으로는 표품을 통한 확인 및 각종 분석 장비를 이용한 동정을 실시하여 유효성분들을 최종 확인하였다.

상기의 방법으로 유효성분의 동정 실험을 실시한 결과, 5알파-리덕타아제를 강력히 억제하는 유효성분군은 마트린(matrine) 등의 알칼로이드류(1×10^{-5} %에서 100% 억제)였다. 또한 피. 아크네스에 대한 강력한 항균작용을 나타내는 두 종류의 성분군을 분리하였으며, 하나는 마트린(matrine), 알로마트린(allomatrine), 옥시마트린(oxymatrine), 소포라놀(sophoranol) 등의 알칼로이드류이고, 다른 하나는 이소안하이드로이카리틴(isoanhydroicaritin), 큐라리논(kurarinone), 큐라리딘(kuraridine) 및 소포라플바논 지(sophoraflavone G) 등의 플라보노이드류인 것을 확인하였다. 본 발명의 조성물에서 고삼추출물의 건조분말중에 알칼로이드류는 0.05 내지 12.9 중량% 함유하고, 플라보노이드류는 0.005 내지 11.3 중량% 함유하는 것이 바람직하다. 이때 알칼로이드류(MIC : 약 1 ppm)에 비하여 플라보노이드류(MIC : 0.1~1 ppm)가 더욱 우수한 항균력을 나타내는 것을 확인하였다.

5알파-리덕타아제 억제 실험 및 피. 아크네스에 대한 항균력 평가실험에서 사용된 각종 추출용매에 의하여 추출한 고삼 추출물을 고속액체크로마트그래피(HPLC)를 이용하여 추출물 중의 마트린(matrine), 알로마트린(allomatrine), 옥시마트린(oxymatrine), 소포라놀(sophoranol) 등 알칼로이드류의 함량 평가실험을 한 결과, 추출 용매의 종류에 따라 약간의 차이는 있으나 용매 추출물의 건조분말 중 알칼로이드류의 함량은 0.05~12.9 중량% 범위 내에 있는 것을 확인하였으며, 플라보노이드류의 함량은 0.005~11.3 중량% 범위내에 있었다.

상기의 방법에 의하여 유효성분을 확인한 본 발명자는 추출물을 함유시킨 세안제, 비누, 크림 등의 조성물을 제조하여 5알파-리덕타아제 활성억제력과 피. 아크네스에 대한 살균력(세안제, 비누, 크림)을 평가하였으며, 고삼의 피지생성억제작용 및 피. 아크네스에 대한 살균효과를 임상으로 확인하고자 피지의 과잉분비 요인 및 피. 아크네스 요인의 대표적 복합관련 질환인 여드름의 치료효과를 평가하기 위하여 임상실험(세안제)을 한 결과 고삼 추출물을 함유한 조성물이 피부발적 등의 부작용을 나타내지 않으면서 여드름 치료효과도 우수한 것으로 평가되었다.

본 발명은 상기의 방법에 의하여 얻은 고삼 추출물을 함유하여 5알파-리덕타아제의 활성을 강력하게 억제하고 피. 아크네스에 뛰어난 항균작용을 갖는 조성물에 관한 것으로 세안제, 비누 및 크림을 포함한다. 본 발명의 각각의 조성물은 과지방을 함유하지 않은 일반적인 각각 제품의 베이스를 기본으로 하며, 각각의 조성을 전체에 대하여 고삼 추출물의 건조분말을 0.005~10 중량% 함유하는 것이 바람직하다.

본 발명에서 세안제 및 비누는 세안제 및 비누 베이스에 고삼 추출물을 함유시키며, 여드름, 남성형 탈모 및 지루성 피부염 등의 질환에 임상효과를 상승시키기 위하여 알파하이드록시 산(α -hydroxy acid), 베타하이드록시 산

(β -hydroxy acid) 또는 피부 각질제거제(kelatolytic 또는 exfoliating agents) 등을 첨가하여 사용할 수 있다. 또한 향료, 색소, 살균제, 산화방지제, 방부제, 보습제 등을 사용할 수 있으며, 점증제, 무기염류, 합성고분자 물질 등을 물성개선을 위하여 사용할 수 있다. 또한 본 발명에서 크림은 일반적인 수중유형(O/W)의 베이스에 고삼 추출물을 함유시키고, 향료, 색소, 산화방지제, 방부제 등을 사용할 수 있으며, 물성개선을 위하여 합성 또는 천연 소재를 사용할 수 있다.

본 발명의 세안제, 비누 및 크림은 통상적인 제조방법으로 용이하게 제조할 수 있다. 본 발명에 따른 5알파-리덕타아제의 활성억제 작용과 피. 아크네스에 항균작용을 갖는 조성물의 성상은 서로 다른 제형 즉 액상, 크림상, 페이스트상 또는 고체상 등의 어떠한 성상에도 적용이 용이하다.

이하 본 발명을 실시예 및 비교예에 의거하여 설명하지만, 이들 실시예로 본 발명의 기술적 범위가 한정되는 것은 아니다.

[실시예 1] 고삼 추출물 함유세안제 조성물의 제조 및 효능실험세안제 베이스와 고삼 추출물의 혼합물을 호모믹서기에서 교반, 가열, 탈기, 냉각 등의 과정을 거쳐 조성물질이 균일하게 혼합되도록 세안제 조성물을 제조하였다.

(단위 : 중량%)

| 원료명 | 실시예 1-1 | 1-2 | | 1-3 | | 1-4 | | 1-5 | | 1-6 | | 비교예 1-1 | 1-2 | 1-3 |
|----------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|-----|-----|
| | | 1-1 | 1-2 | 1-3 | 1-4 | 1-5 | 1-6 | 1-1 | 1-2 | 1-3 | 1-4 | | | |
| 1. 글리세린 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | | | |
| 2. 모노알킬포스페이트 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | 40.00 | | | |
| 3. 수산화나트륨(50%) | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | 15.00 | | | |
| 4. 미리스틴산 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | | | |
| 5. 고삼 추출물 | 0.005 | 0.05 | 0.1 | 1.00 | 5.00 | 10.00 | 0.001 | - | - | - | 15.00 | | | |
| 6. 향료 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | | | |
| 7. 색소 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | 적량 | | | |
| 8. 정제수 | To 100 | | | | | | | | | | | | | |

5알파-리덕타아제 활성 억제력 평가실험상기 실시예 및 비교예에서 제조한 세안제 조성물의 5알파-리덕타아제에 대한 활성억제력을 평가하기 위하여 5%의 실시예 및 비교예 세안제 수용액을 실험액으로 제조하여 상기에 설명한 방법으로 5알파-리덕타아제 활성 억제력을 평가하였다. 억제율 평가 계산 방법은 아래와 같다.

억제율(%) = $[(A-B)/A] \times 100A$ = 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(추출물 미첨가시)
B = 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(추출물 첨가시) 5알파-리덕타아제 활성억제력은 80% 이상의 결과가 있어야 효과가 있는 것으로 판단한다.

상기 5알파-리덕타아제의 활성억제력 실험결과는 하기 표 1-1과 같다.

표 1-1 (세안제)

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H |
| H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H | H |

피. 아크네스에 대한 살균력 실험

상기 실시예 및 비교예에서 제조한 세안제 조성물의 피. 아크네스에 대한 항균력을 평가하기 위하여 패트리디쉬(박테리아 배양용 접시)에 피. 아크네스를 접종한 후 3일간 혐기성 배양조에서 배양하고 피. 아크네스의 집락수(N_2)를 측정하였으며, 5%의 실시예 및 비교예 세안제 수용액을 패트리디쉬 상에 떨어뜨려 3일 이상 혐기성 배양조에서 배양시킨 후 집락수(N_2)를 측정하였다. 상기에 의하여 구하여진 집락수를 아래의 방법을 이용하여 피. 아크네스에 대한 살균율을 평가하였다.

特許登録番号
特許登録番号
特許登録番号
特許登録番号

피. 아크네스의 살균율은 90% 이상의 결과가 있어야 살균 효과가 있는 것으로 판단한다.

상기 피. 아크네스에 대한 살균력 실험결과는 하기 표1-2에 나타내었다.

표1-2 (세안제)

| | 설시에 I-1 | | | | | | 비교에 I-1 | I-2 | I-3 |
|--|------------|------|------|------|------|------|------------|------|-----|
| | | I-2 | I-3 | I-4 | I-5 | I-6 | | | |
| 처음 퇴양한 피. 아크네스 수(N ₀) | 750 | 568 | 568 | 856 | 510 | 874 | 512 | 754 | 658 |
| 세안제를 가한 3일후의 피. 아크네스 수(N _t) | 75 | 35 | 30 | 41 | 10 | 5 | 151 | 297 | 0 |
| 피. 아크네스의 살균율 | 90.0 | 93.8 | 94.7 | 95.2 | 98.0 | 99.4 | 70.5 | 60.6 | 100 |
| 작업성 | 양호 | 양호 | 양호 | 양호 | 양호 | 양호 | 양호 | 양호 | 불량 |

[고삼의 임상효과 평가실험] 상기의 실험에서 확인한 고삼의 5알파-리덕타아제에 대한 뛰어난 활성억제 효과와 피. 아크네스에 대한 강력한 살균작용을 임상에서 확인하고자 그 두가지의 복합작용에 의하여 발생되는 대표적인 질환인 여드

름에 대한 임상효과를 실험하였다. 고삼 추출물을 함유한 세안제(설시에 1-3)와 이를 함유하지 않은 세안제(비교에 1-2)를 사용하여 여드름 예방 및 치료에 관한 임상효과를 측정하기 위하여 10대 후반~20대 후반의 남성(실험군 : 10명, 대조군 : 10명)을 피 시험자로 선정한 뒤 1일 3회, 한달 간 사용하도록하여 여드름 예방 및 치료효과를 평가하였다.

판정방법은 실험을 시작하기 전에 여드름의 상태에 따라 일정한 등급을 매긴 후, 육안 관찰에 의한 면포 감소를 확인하는 것이며 판정기준은 다음과 같다.

| 등급 | 상태 |
|----|---------------------------------|
| 0 | 정상적인 상태 |
| 1 | 면포의 수나 크기가 매우 작거나 염증이 진행되지 않은 것 |
| 2 | 면포의 수나 크기가 중간 정도로 염증이 진행되지 않은 것 |
| 3 | 작은 수의 염증성 구진이 존재하는 면포 |
| 4 | 작고 광범위한 결절 및 염증성 면포가 존재 |
| 5 | 작은 수 및 크기의 구진성 결절이 존재 |
| 6 | 중간 정도의 염증성 결절이 존재 |
| 7 | 많은 수의 염증성 결절이 존재 |
| 8 | 심한 결절성 면포가 존재 |
| 9 | 심한 낭포 및 염증성 결절이 존재 |

임상실험 대상자의 여드름에 대한 등급이 3등급 이상의 감소를 나타내면 효과 우수, 1~2의 감소를 나타내면 효과 중간, 감소가 나타나지 않으면 효과없음, 시험 전의 등급보다 시험 후의 등급이 높으면 악화되는 것으로 판정한

다. 상기 여드름예방 및 치료효과에 대한 실험결과는 하기 표 1-3에 나타내었다.

표 1-3 (세안제)

| 제제 |
|----|----|----|----|----|----|----|
| 제제 |
| 제제 |

상기 세안제의 실험결과를 종합하여 보면, 고삼 추출물을 함유한 세안제가 이를 함유하지 않은 것보다 5알파-리덕타아제의 활성을 강력하게 억제하는 것으로 나타났으며, 피. 아크네스에 대한 살균력 또한 탁월한 것으로 나타났고, 임상실험 결과에서도 매우 우수한 여드름 치료효과가 있는 것으로 나타났다. 또한 위의 결과에서 보듯이 고삼 추출물 0.005 중량% 미만의 첨가 시는 5알파-리덕타아제 활성억제력 및 피. 아크네스에 대한 살균력이 다소 낮은 것으로 나타났으며, 10 중량% 초과 시는 살균력은 우수하지만 제조상의 어려움이 있었다. 따라서 본 발명에 사용된 세안제 내의 고삼 추출물의 함량은 0.005~10 중량% 범위내에서 5알파-리덕타아제의 활성억제력, 피. 아크네스에 대한 살균력 및 작업성이 매우 우수한 것으로 나타났다.

나) 실시예 2 : 고삼 추출물 함유 비누 조성물의 제조 및 효능 실험비누 베이스와 고삼 추출물을 혼합기에 잘 혼합한 후, 비누 제조기계에서 압출, 절단, 형타하여 고형 비누형태의 비누 조성물을 제조하였으며, 상기의 고삼 추출물은 일반 비누뿐만 아니라 통상의 비누 제조방법에 의하여 합성 비누와 복합 비누에도 포함하여 제조할 수 있다.

(단위 : 중량%)

| 원료명 | 결시예 2-1 | 2-2 | | 2-3 | | 2-4 | | 2-5 | | 2-6 | | 비교예 2-1 | 2-2 | 2-3 |
|-------------------|------------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|-------|------------|-----|-----|
| | | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | | | |
| 1 비누베이스(수분 13%포함) | 99.95 | 99.95 | 99.95 | 99.9 | 99.00 | 95.00 | 90.00 | 90.00 | 99.999 | 100.00 | 85.00 | | | |
| 2 고삼 추출물 | 0.05 | 0.05 | 0.1 | 1.00 | 5.00 | 10.00 | 10.00 | 10.00 | - | - | 15.00 | | | |
| 3 향료 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | | | |
| 4 썬소 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | | | |
| 5 신체방지제(EDTA) | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | 제제 | | | |

5알파-리덕타아제 활성 억제력 평가실험상기 실시예 및 비교예에서 제조한 비누 조성물의 5알파-리덕타아제에 대한 활성 억제력을 평가하기 위하여 5%의 실시예 및 비교예 비누 수용액을 실험액으로 제조하여 상기에 설명한 방법으로 5알파-리덕타아제 활성 억제력을 평가하였다. 억제율 평가 계산방법은 아래와 같다.

억제율(%) = $[(A-B)/A] \times 100A$ = 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(추출물 미첨가시)
B = 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(추출물 첨가시) 5알파-리덕타아제 활성 억제력은 80% 이상의 결과가 있어야 효과가 있는 것으로 판단한다.

상기 5알파-리덕타아제의 활성 억제력 실험결과는 하기 표2-1과 같다.

표 2-1 (비누)

| 제제 |
|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 제제 |
| 제제 |

피. 아크네스에 대한 살균력 실험

상기 실시예 및 비교예에서 제조한 비누 조성물의 피. 아크네스에 대한 항균력을 평가하기 위하여 패트리디쉬(박테리아 배양용 접시)에 피. 아크네스를 접종한 후 3일간 혼기성 배양조에서 배양하고 피. 아크네스의 집락수(N₁)를 측정하였으며, 5%의 실시예 및 비교예 세안제 수용액을 패트리디쉬 상에 떨어뜨려 3일 이상 혼기성 배양조에서 배양시킨 후 집락수(N₂)를 측정하였다.

상기에 의하여 구하여진 집락수를 아래의 방법을 이용하여 피. 아크네스에 대한 살균율을 평가하였다.

精良之本集

卷之三

1944年秋——19

卷之三

피. 아크네스의 살균율은 90% 이상의 결과가 있어야 살균 효과가 있는 것으로 판단한다.

상기 피. 아크네스에 대한 살균력 실험결과는 하기 표2-2에 나타내었다.

표2-2 (비누)

상기 표에서 보는 바와 같이 고삼 추출물을 함유한 비누가 이를 함유하지 않은 것보다 5알파-리덕타아제의 활성을 강력하게 억제하는 것으로 나타났으며, 피. 아크네스에 대한 살균력 또한 탁월한 것으로 나타났다. 또한 위의 결과에서 보듯이 고삼 추출물 0.005 중량% 미만의 첨가시는 5알파-리덕타아제 활성억제력 및 피. 아크네스에 대한 살균력이 다소 낮은 것으로 나타났으며, 10 중량% 초과시는 살균력은 우수하지만 제조상의 어려움이 있었다. 따라서 본 발명에 사용된 비누 내의 고삼 추출물의 함량은 0.005~10 중량% 범위내에서 5알파-리덕타아제의 활성억제력, 피. 아크네스에 대한 살균력 및 작업성이 매우 우수한 것으로 나타났다.

[실시예 3] 고삼 추출물 함유 크림 조성물의 제조 및 효능실험크림 베이스인 유성성분, 수성성분, 계면활성제 등의 조합물과 고삼 추출물을 혼합기에서 잘 유파시키고 탈기, 여과, 냉각하여 크림 조성물을 제조하였으며, 그 이외의 첨가제인 방부제, 퀼레이트제, 향료 및 색소 등을 첨가할 수 있으며, 적은 양의 유성 성분이 존재하도록 처방은 수증유형(O/W)으로 제조하였다. 상기의 고삼 추출물은 품 클렌싱, 로션, 에센스 등의 기초 화장품에 편리하게 첨가하여 여드름의 예방 및 치료제로서 사용할 수 있다.

(단위 : 중량%)

| | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| H | H | H | H | H | H | H | H |
| 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 |
| 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 |

5알파-리덕타아제 활성 억제력을 평가실험상기 실시에 및 비교에에서 제조한 크림 조성물의 5알파-리덕타아제에 대한 활성 억제력을 평가하기 위 하여 5%의 실시에 및 비교에 크림 수용액을 실험액으로 제조하여 상기에 설명한 방법으로 5알파-리덕타아제 활성 억제력을 평가하였다. 억제율 평가 계산방법은 아래와 같다.

억제율(%) = $[(A-B)/A] \times 100$
 A = 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(추출물 미첨가시)
 B = 테스토스테론에서 다이하이드로테스토스테론으로의 전환율(추출물 첨가시)
 5알파-리덕타아제 활성 억제력은 80% 이상의 결과가 있어야 효과가 있는 것으로 판단한다.

상기 5알파-리덕타아제의 활성억제력 실험결과는 하기 표3-1과 같다.

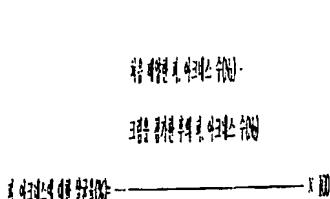
표 3-1 (크림)

| | | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| H | H | H | H | H | H | H | H |
| 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 |
| 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 | 111 |

피. 아크네스에 대한 살균력 실험

상기 실시에 및 비교에에서 제조한 크림 조성물에 대한 항균력을 확인하기 위하여 피. 아크네스를 패트리디쉬(박테리아 배양용 접시)에 접종한 후 3일간 혐기성 배양조에서 배양하고 피. 아크네스의 접락수(N₁)를 측정하였으며, 5%의 실시에 및 비교에 크림 수용액을 패트리디쉬 상에 떨어뜨려 3일 이상 혐기성 배양조에서 배양시킨 후 접락수(N₂)를 측정하였다. 상기에 의하여 구하여진 접락수를 아래의 방법을 이용하여 피. 아크네스에 대한 살균율을 평가하였다.

1) 접종된 배양액에 살균제를 첨가한 후 3일간 혐기성 배양조에서 배양시킨 후 접락수(N₂)를 측정하였다. 상기에 의하여 구하여진 접락수를 아래의 방법을 이용하여 피. 아크네스에 대한 살균율을 평가하였다.



피. 아크네스의 살균율은 90% 이상의 결과가 있어야 살균 효과가 있는 것으로 판단한다.

상기 피. 아크네스에 대한 살균력 실험결과는 하기 표3-2에 나타내었다.

표 3-2 (크림)

| | | | | | | | |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|
| | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| H | H | H | H | H | H | H | H |
| 111 | 0 | 6 | 6 | 4 | 3 | 2 | 1 |

| 활성물 첨가경우 제제수(%) | 0 | 2 | 5 | 10 | 15 | 20 | 24 | 0 |
|--------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 피. 아크네스 증상(%) | 22 | 35 | 95 | 51 | 35 | 68 | 81 | 10 |
| 제제 | 91 | 91 | 91 | 91 | 91 | 91 | 91 | 91 |
| | | | | | | | | |

상기 표에서 보는 바와 같이 고삼 추출물을 함유한 크림이 이를 함유하지 않은 것보다 5알파-리덕타아제의 활성을 강력하게 억제하는 것으로 나타났으며, 피. 아크네스에 대한 살균력 또한 탁월한 것으로 나타났다. 또한 위의 결과에서 보듯이 고삼 추출물 0.005 중량% 미만의 첨가시는 5알파-리덕타아제 활성억제력

제력 및 피. 아크네스에 대한 살균력이 다소 낮은 것으로 나타났으며, 10 중량% 초과시는 살균력은 우수하지만 제조상의 어려움이 있었다. 따라서 본 발명에 사용된 크림 내의 고삼 추출물의 함량은 0.005~10 중량% 범위내에서 5알파-리덕타아제의 활성억제력, 피. 아크네스에 대한 살균력 및 작업성이 매우 우수한 것으로 나타났다.

[발명의 효과]따라서 본 발명에 따라 고삼 추출물 0.005~10 중량%를 함유하는 세안제. 비누 및 크림은 5알파-리덕타아제의 활성억제력이 뛰어나고 피. 아크네스에 우수한 항균효과가 있으며, 특히 5알파-리덕타아제 및 피. 아크네스의 두가지 인자로 인하여 발병하는 대표적 질환인 여드름의 예방 및 치료 효과도 뛰어난 것으로 평가된다.

(57) 청구의 범위

청구항1

고삼의 추출물을 함유함을 특징으로 하여 5알파-리덕타아제(5 α -Reductase)의 활성을 억제하고 프로피오니박테리움아크네스(Propionibacterium acnes)에 대한 항균작용을 갖는 조성물.

청구항2

제1항에 있어서, 고삼 추출물의 건조 분말을 0.005 내지 10 중량% 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항3

제1항에 있어서, 고삼 추출물의 건조분말 중, 5알파-리덕타아제(5 α -Reductase)의 활성을 억제하는 유효성분이며 동시에 프로피오니박테리움아크네스(Propionibacterium acnes)에 대한 항균성 유효성분인 마트린(Matrine), 알로마트린(Allomatrine), 옥시마트린(Oxymatrine), 소포라놀(Sophoranol) 등의 알칼로이드류를 0.05 중량% 내지 12.9 중량% 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항4

제1항에 있어서, 고삼 추출물 중의 프로피오니박테리움아크네스(Propionibacterium acnes)에 대한 항균성 유효성분인 이소안하이드로이카리틴(Isoanhydroicaritin), 큐라리논(Kurarinone), 큐라리딘(Kuraridine) 등의 플라보노이드(Flavonoid)류를 0.005 내지 11.3 중량% 함유하는 것을 특징으로 하는 조성물.

청구항5

제1항에 있어서, 추출용매로서 정제수, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 글리세롤, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 벤젠, 헥산, 디에틸에테르 및 디클로로메탄 중에서 선택된 하나 또는 두종류 이상의 혼합 용매를 이용하여 고삼 뿌리를 상온에서 냉침한 후 용매를 증발 또는 동결 건조하여 얻은 추출물임을 특징으로 하는 조성물.

청구항6

제1항 내지 5항 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 여드름 예방 또는 치료제제인 조성물.

청구항7

제1항 내지 5항 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 탈모 또는 지루성 피부염 등 5알파-리덕타아제에 의해 발생되는 피부질환의 예방 및 치료제제인 조성물.

청구항8

제1항 내지 5항 중 어느 하나에 있어서, 조성물이 액상, 크림상, 페이스트상 또는 고체상임을 특징으로 하는 조성물.

※ 참고사항 : 최초출원에 의하여 공개하는 것임.